

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
25 janvier 2001 (25.01.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/05451 A1

(51) Classification internationale des brevets*: A61M 5/30

CROSS SITE TECHNOLOGIES [FR/FR]; 42, rue de Longvic, F-21300 Chenove (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR00/01848

(72) Inventeurs; et

(22) Date de dépôt international: 30 juin 2000 (30.06.2000)

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*): ALEXANDRE, Patrick [FR/FR]; 14, avenue de la Libération, F-70100 Gray (FR). BRUNET, Pierre [FR/FR]; 17, rue Honville, F-91510 Lardy (FR). CAGNON, Brigitte [FR/FR]; 24, lotissement du Bois, F-91610 Ballancourt (FR). MIKLER, Claude [FR/FR]; 117, avenue du Drapau, F-21000 Dijon (FR).

(25) Langue de dépôt:

français

(26) Langue de publication:

français

(30) Données relatives à la priorité:

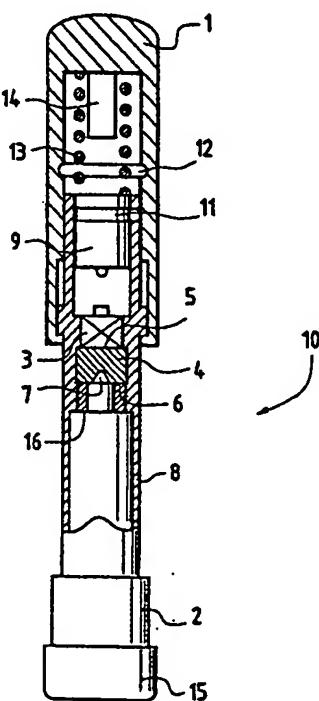
99/09255 16 juillet 1999 (16.07.1999) FR

(74) Représentant commun: SNPE; Service Propriété Industrielle, 12, quai Henri IV, F-75181 Paris Cedex 04 (FR).

(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*): SNPE [FR/FR]; 12, quai Henri IV, F-75181 Paris Cedex 04 (FR).*[Suite sur la page suivante]*

(54) Titre: NEEDLELESS SYRINGE OPERATING WITH AN IMPACT WAVE GENERATOR THROUGH A WALL

(54) Titre: SERINGUE SANS AIGUILLE FONCTIONNANT AVEC UN GENERATEUR D'ONDE DE CHOC A TRAVERS UNE PAROI



(57) Abstract: The technical field of the invention is that of needleless syringes used for intradermal, subcutaneous or intramuscular injections of active principle for therapeutic purposes. More particularly, the invention concerns a needleless syringe (10) comprising a propelling system, the active principle and an application guide (8), mainly characterised in that the propelling system consists of an impact wave generating device (3) and the active principle is arranged in at least a blind cavity (7) of the downstream surface (6) of a barrier (4) extended by the application guide (8). Thus, the active principle is expelled in the form of streamlined jets, driven at very high speed.

(57) Abrégé: Le domaine technique de l'invention est celui des seringues sans aiguille utilisées pour les injections intradermique, sous-cutanée ou intramusculaire de principe actif à usage thérapeutique. Plus spécialement, l'invention se rapporte à une seringue sans aiguille (10) comprenant un système propulsif, le principe actif et un guide d'application (8), dont la principale caractéristique est que le système propulsif est constitué par un dispositif générant d'une onde de choc (3) et le principe actif est disposé dans au moins une cavité borgne (7) de la face aval (6) d'une barrière (4) prolongée par le guide d'application (8). De cette manière, le principe actif est expulsé sous forme de jets effilés, animés d'une très grande vitesse.

WO 01/05451 A1



(81) États désignés (*national*): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— *Avec rapport de recherche internationale.*

(84) États désignés (*régional*): brevet ARPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

SERINGUE SANS AIGUILLE FONCTIONNANT AVEC UN GENERATEUR D'ONDE DE CHOC A TRAVERS UNE PAROI.

La présente invention est dans le domaine des seringues sans aiguille utilisées pour les injections intradermique, sous-cutanée ou intramusculaire de divers principes actifs à usage thérapeutique pour la médecine humaine ou vétérinaire.

De nombreux types de seringues sans aiguille pour injecter des principes actifs liquides sont connus depuis 1945. Dans ces dispositifs le principe actif liquide est refoulé, à travers une buse comportant au moins un orifice, par un piston ou par la déformation d'une enveloppe souple contenant ledit liquide, ladite enveloppe souple étant reliée à la buse. La pression d'injection est obtenue soit par la détente d'un ressort initialement comprimé, soit par la détente d'un gaz stocké sous pression, comme cela est décrit dans le brevet US 3,788,315. D'autres dispositifs d'injection sous cutanée utilisent une charge pyrotechnique génératrice de gaz pour propulser un piston qui refoule le liquide à injecter et le brevet US 3,802,430 illustre une telle technique de génération de gaz propulsif.

Pour l'injection de principes actifs solides, sous forme de poudre sèche, les seringues sans aiguille utilisent différents moyens pour accélérer les particules dudit principe actif et il faut citer la demande de brevet WO 94/24263 qui décrit une seringue sans aiguille dont les particules du principe actif sont entraînées par un écoulement gazeux à grande vitesse par la détente, à travers une tuyère, d'un gaz comprimé. Malgré l'utilisation d'une longue tuyère il y a production d'un nuage dispersé de particules qui laisse supposer une

faible biodisponibilité. Il faut de plus, par des dispositifs annexes, dissiper les effets de souffle et de bruit du jet gazeux. Enfin la fiabilité du système dépend de celle du dispositif de stockage des gaz sous 5 pression.

Dans un autre domaine technique le brevet US 4,945,050 décrit le principe d'un appareil de laboratoire pour bombarder une culture cellulaire avec 10 des microparticules métalliques enduites de diverses substances biologiques à des fins de transfection génique. Différents moyens sont notamment utilisés pour transférer l'énergie cinétique d'un projectile impactant une barrière, aux particules disposées sur le projectile 15 ou sur cette barrière et faire pénétrer ces particules dans la culture cellulaire. Cet appareil de laboratoire fonctionne sous vide et utilise des microparticules neutres très denses pour augmenter l'énergie cinétique (microparticules d'or ou de tungstène), ce qui exclut 20 toute application ou toute transposition comme seringue sans aiguille, d'autant plus qu'il produit un nuage de particules pour atteindre le plus grand nombre possible de cellules.

25 Un des buts de l'invention est de surmonter les inconvénients concernant les seringues sans aiguille permettant l'injection de principe actif pulvérulent. Un autre but de la présente invention est de mettre à disposition une seringue plus universelle qui peut être 30 utilisée pour l'injection non seulement de principes actifs pulvérulents mais aussi de principes actifs liquides, ou en suspension dans un liquide, ou sous forme de gel. La transformation du volume initial du principe actif et sa mise en forme effilée au moment de 35 la pénétration dans la peau sont obtenues par un effet

de retournement et de focalisation qui a été découvert et qui a été observé aussi bien sur des liquides, des gels ou des poudres.

- 5 La présente invention concerne une seringue sans aiguille pour l'injection de principe actif à usage thérapeutique, comprenant de l'amont vers l'aval, un système propulsif, le principe actif et un guide d'application de ladite seringue sur la peau du sujet à
10 traiter, cette seringue étant telle que, d'une part, le système propulsif est constitué par un dispositif générateur d'une onde de choc et, d'autre part, le principe actif est disposé dans au moins une cavité borgne de la face aval d'une barrière prolongée par le
15 guide d'application. En effet, la barrière présente deux faces opposées, l'une, amont, située du côté du dispositif générateur d'une onde de choc et l'autre, aval, située du côté du guide d'application.
- 20 La face amont de la barrière, est sensiblement plane et transversale. La face aval de la barrière fixe, comporte au moins une cavité borgne, cette cavité ayant donc une ouverture sur la seule face aval de la barrière fixe et ne débouchant pas sur la face amont, en
25 ménageant une épaisseur suffisante pour résister à l'onde de choc.

Avantageusement, le dispositif générateur de l'onde de choc produit une onde de choc plane sur la face amont de la barrière fixe. L'onde de choc plane produite sur la face amont de la barrière fixe se propage à travers cette barrière, et éjecte violemment le principe actif depuis chacune des cavités où il était disposé. De façon inattendue, le principe actif ainsi accéléré à très grande vitesse peut se regrouper sous forme d'un jet

central de faible diamètre qui va pénétrer ensuite dans la peau du sujet. Chaque jet correspond à une cavité et présente une forme effilée à son extrémité aval, dès que la distance parcourue par ce jet correspond à quelques 5 diamètres de la barrière fixe. Il faut préciser que le phénomène d'éjection sous forme de jets est pleinement efficace lorsque l'onde de choc est plane au moment où elle atteint les cavités. Ceci n'exclut pas que l'onde de choc produite sur la face amont peut ne pas être 10 rigoureusement plane et présenter une légère courbure qui sera effacée lors de la propagation dans la barrière.

Ce phénomène de conformation en jet effilé du 15 principe actif à partir du principe initialement stocké sous forme globulaire, dans tout ou partie d'une cavité soumise à une onde de choc, est assimilable aux jets de matière qui résultent de la détonation de chargements explosifs présentant une face aval concave recouverte 20 par une feuille métallique. De tels chargements explosifs dits « charges creuses » permettent d'obtenir des dards effilés à température élevée qui sont propulsés à des vitesses de l'ordre de 8000 mètres par seconde et sont capables de percer des blindages pouvant 25 atteindre 1 mètre d'épaisseur. Le phénomène mis en jeu dans la présente invention est cependant de nature tout à fait différente puisque le principe actif ne doit pratiquement pas subir d'élévation de température et que des vitesses de propulsion de l'ordre de 600 à 1000 30 mètres par seconde sont tout à fait suffisantes pour permettre une injection au travers des épidermes. Contrairement aux chargements explosifs formant un jet central de matière, l'explosif ne doit pas être au contact de la matière à éjecter et doit être séparé par 35 une barrière résistante qui assure une bonne propagation

de l'onde de choc, cette barrière pouvant, par exemple, être faite en aluminium ou en acier. Du fait de la vitesse limitée d'éjection du jet de principe actif, il a été découvert que non seulement l'onde de choc pouvait 5 être obtenue par une faible quantité d'explosif dont la détonation est amorcée par un microdétonateur, mais que cette onde de choc pouvait être obtenue par d'autres moyens tels que la propulsion d'une masselotte qui percute la face amont de la barrière fixe.

10

Avantageusement, pour obtenir un jet effilé, chaque cavité borgne de la barrière fixe présente une section transversale d'ouverture au moins égale à toute section transversale de cette cavité et, préférentiellement, 15 chaque cavité présente une forme de révolution autour d'un axe parallèle à la direction de propagation de l'onde de choc, dans le but de favoriser la formation d'un jet parfaitement aligné sur l'axe de ladite cavité.

20

Préférentiellement, une cavité peut avoir, par exemple, une forme hémisphérique, conique ou tronconique ou être constituée par une combinaison de ces profils.

25

Selon une variante de réalisation, plusieurs cavités sont réparties sur la face aval de la barrière. Avantageusement, ces cavités pouvant avoir des formes différentes, sont régulièrement réparties sur ladite surface.

30

Le principe actif est déposé avantageusement au fond de la cavité, et, préférentiellement, il remplit toute la cavité jusqu'à affleurer la partie plane de la face aval où il est retenu, par exemple, au moyen d'un film de faible épaisseur. En effet, des simulations 35 numériques ont montré qu'avec une telle configuration de

remplissage, la dispersion diamétrale du jet est minimum.

Le matériau utilisé pour la barrière fixe est 5 choisi dans le groupe des matériaux ne donnant pas lieu au phénomène d'écaillage sous l'action d'une onde de choc, comme par exemple les métaux. Il est également choisi en fonction de sa densité et de son impédance acoustique, autrement dit de son aptitude à transmettre 10 l'onde de choc. Il est notamment déterminé par rapport à la vitesse que l'on souhaite communiquer au jet.

Dans une première réalisation, l'onde de choc sur la face amont de la barrière fixe est produite par 15 l'impact sur la dite face amont d'une masselotte de forme appropriée, accélérée par un dispositif annexe. Avantageusement le diamètre de ladite masselotte est tel que l'air compris entre la masselotte et la barrière fixe est chassé sans freiner ladite masselotte guidée 20 par des moyens appropriés. L'accélération de la masselotte se fait, soit par la détente d'un ressort comprimé, soit par la combustion d'une charge pyrotechnique, soit par la détente de gaz comprimé.

25 Dans une seconde réalisation, l'onde de choc plane sur la face amont de la barrière fixe est produite par un générateur d'onde de choc comportant un chargement pyrotechnique détonant. Avantageusement, celui-ci comprend un feuillet d'explosif adjacent à la face 30 amont, ledit feuillet d'explosif étant amorcé en détonation soit ponctuellement soit sur tout ou partie de sa surface par un microdétonateur. Ce feuillet d'explosif a un diamètre sensiblement égal à celui de la barrière fixe et comprend quelques dizaines de 35 milligrammes d'un explosif tel que le TNT ou d'un

explosif composite à grande vitesse de détonation.

Le guide d'application a une longueur telle qu'il permet au principe actif pendant son éjection vers la 5 peau de se rassembler sous forme d'un jet effilé. Avantageusement, la longueur du guide d'application est comprise entre 1 et 8 fois le diamètre de la barrière fixe et, préférentiellement, entre 2 et 5 fois le diamètre de la barrière fixe.

10

Avantageusement, le guide d'application comporte un système amortissant qui peut être réduit à un simple bourrelet souple situé à son extrémité en appui sur la peau du sujet à traiter, ou consister en la réalisation 15 d'un guide d'application télescopique avec un ressort interne.

La présente invention résout bien les problèmes posés et permet, par exemple, d'obtenir, pour une 20 barrière de 5mm de diamètre et de 2mm d'épaisseur, des jets de diamètres échelonnés entre 0,12mm et 1,6mm lorsque des cavités ogivales, sensiblement hémisphériques ou coniques sont utilisées, mais dans le cas de cavités coniques notamment, il est avantageux que 25 la face aval du principe actif soit plane et ne dépasse pas 3 à 4mm de diamètre.

Pour un diamètre de barrière de 5 millimètres, une épaisseur de 3 millimètres et une cavité hémisphérique 30 d'un millimètre de rayon, en utilisant une pastille d'explosif d'un diamètre de 3 millimètres et d'épaisseur 1 millimètre, il est possible d'obtenir un jet présentant un diamètre maximal de 0,7 millimètre avec une vitesse d'éjection de 630 mètres par seconde.

35

L'effet majeur recherché par le dispositif d'éjection selon l'invention est un effet atténué dit de « charge creuse » se traduisant par la formation d'un jet effilé, composé par les particules de matière à 5 expulser, et animé, suivant son axe, d'une vitesse très élevée lui procurant une grande force de pénétration. Les caractéristiques de ce jet, à savoir sa forme, sa longueur, sa dispersion et sa vitesse de déplacement, sont fonction de la nature et du positionnement du 10 générateur d'ondes planes, du matériau constitutif de la pièce servant de barrière et de la géométrie des cavités de la face aval servant à loger les particules. A une échelle moindre, la forme générale du volume constitué 15 par les particules dans chaque cavité joue également un rôle.

De façon avantageuse, sous l'effet de la charge pyrotechnique, la barrière, bien qu'ayant été déformée, reste fixée dans la seringue à sa position d'origine. 20 Selon un autre mode de réalisation de l'invention, face à la même sollicitation, la barrière est déplacée mais reste piégée dans la seringue sans possibilité d'être expulsée.

25 Préférentiellement, le guide d'application est constitué par un corps cylindrique creux dont la section est voisine de celle constituée par la face aval de la barrière et dont l'axe est perpendiculaire à ladite face. Ce guide est particulièrement recommandé pour 30 optimiser les conditions de réalisation d'un impact perpendiculaire à ladite surface.

Selon un premier mode de réalisation de l'invention, les particules forment un amas pulvérulent 35 dans chaque cavité. Ces particules sont maintenues dans

leur logement par capillarité, par électricité statique, par un état de surface adhésif ou par une peau recouvrant chaque cavité. Enfin, tout moyen d'adhérence peut-être retenu à condition qu'il n'interfère pas au 5 niveau de la formation du jet.

Selon un second mode de réalisation de l'invention, les particules sont liées entre elles par un liquide fluide, visqueux ou sous forme gel. Par rapport à ce 10 liquide, les particules de principe actif peuvent se retrouver soit en suspension, soit en solution

De façon avantageuse, le déclencheur peut-être un bouton poussoir provoquant l'initiation du 15 microdétonateur par percussion.

Le dispositif, selon l'invention présente l'avantage d'être performant tout en étant de conception simple et légère, et peu encombrant. En effet, la 20 technique impliquant la formation d'un jet sur le modèle charge creuse, permet de projeter des particules sous forme concentrée et à très haute vitesse à partir d'un dispositif faisant intervenir un nombre de pièces restreint, réalisées avec des matériaux légers et 25 agencées entre elles de façon simple.

De plus, un dimensionnement rapide permet d'adapter le dispositif à un large éventail de situations, en jouant notamment sur la section du jet, sa dispersion, 30 sa longueur, sa vitesse et le nombre de jets à expulser.

Par ailleurs, le principe actif n'étant pas mis en mouvement par la détente des gaz, il n'y a pas d'effet de souffle. Il n'y a pas non plus de bruit lié à la 35 détente des gaz à l'extérieur, le bruit ne pouvant

10

provenir que de l'impact de la masselotte sur la barrière ou du fonctionnement de la charge pyrotechnique qui sont internes à la seringue.

5 La présente invention va être décrite plus en détail à l'aide de la figure 1, qui représente une vue en coupe partielle d'une seringue selon l'invention, et qui peut être utilisée pour décrire deux générateurs d'onde de choc.

10

La figure 1 représente une vue d'une seringue 10 avant utilisation, l'extrémité aval de cette seringue 10 étant encore fermée par un bouchon hermétique 15 qui assure l'asepsie de la partie intérieure du guide 15 d'application 8.

Selon cette figure 1, le guide d'application 8 se prolonge à l'intérieur du tube de déclenchement 1 et comporte, en remontant de l'aval vers l'amont, une bague 20 filetée 16 qui assure le blocage d'une barrière fixe 4 sur un épaulement du guide, cet épaulement ménageant une ouverture centrale dans laquelle est placé le dispositif génératrice d'une onde de choc 3 constitué par une pastille d'explosif composite sensible, surmontée par un microdétonateur pouvant être initié par percussion. Dans la prolongation interne du guide d'application 8 peut coulisser une masselotte 9 qui comporte un percuteur à son extrémité aval et une gorge de maintien dans laquelle sont engagées trois billes 11 placées dans des 25 perforations radiales de cette prolongation. Ces billes 11 sont en appui sur la surface interne du tube de déclenchement 1 et immobilisent la masselotte 9 creuse de percussion surmontée par un ressort 13 comprimé entre cette masselotte 9 et le fond du tube de déclenchement 30 1, ce tube 1 étant retenu en position initiale par un

11

épaulement inférieur interne au contact du guide d'application 8.

Le principe actif pulvérulent remplit une cavité en 5 demi-ellipsoïde 7 située sur la face aval 6 de la barrière 4, et ce principe est maintenu au moyen d'un film mince fixé sur la barrière fixe 4 et coincé par la bague filetée 16.

10 En fonctionnement, après avoir retiré le bouchon 15 et appliqué l'extrémité dégagée du guide d'application 8 au contact de la zone de l'épiderme choisie pour l'injection du principe actif, le tube de déclenchement 1 est pressé pour comprimer le ressort 13 jusqu'à ce que 15 la gorge interne 12 de ce tube 1 arrive au niveau des trois billes 11 qui s'écartent radialement et libèrent la masselotte creuse de percussion 9 dont la pointe aval va percuter le microdétonateur, faisant exploser la pastille explosive au contact de la face amont 5 de la 20 barrière fixe 4. L'onde de choc plane ainsi générée, va atteindre la cavité 7 et provoquer simultanément la rupture du film mince et l'éjection du principe actif selon un phénomène de retournement et de focalisation proche du phénomène mis en oeuvre dans les charges 25 creuses. La masselotte creuse 9, le ressort 13 et le matériau 14 ont alors une fonction d'amortissement des effets arrières de la détonation et le système amortissant 2 du guide d'application 8 atténue l'effet de compression avant, cette sensation de compression 30 annulaire masquant en grande partie la sensation de piqûre résultant de la pénétration du jet effilé de produit actif dans l'épiderme et le derme.

Selon une variante de réalisation pouvant être 35 décrite en se repérant à cette même figure, l'onde de

12

choc plane n'est pas produite par un explosif au contact de la barrière 4 dans laquelle est ménagée la cavité borgne 7. Cette variante non représentée nécessite l'utilisation d'une masselotte pleine qui se prolonge en 5 aval par une panne de frappe cylindrique pouvant s'engager dans l'alésage obtenu par retrait de l'explosif et du détonateur de manière à percuter directement la barrière fixe 4. Dans cette variante le ressort 13 est inutile et le matériau 14 doit être 10 remplacé par un générateur pyrotechnique de gaz pouvant être actionné par un moyen extérieur, le tube de déclenchement 1 étant totalement solidarisé au guide d'application 8 et comportant un fourreau interne déformable au niveau des trois billes 11. En 15 fonctionnement, l'initiation du générateur pyrotechnique de gaz assure une montée en pression de la chambre comprise entre le tube de déclenchement et la masselotte, jusqu'à ce que la pression exercée sur cette masselotte provoque l'enfoncement partiel des trois billes 20 dans le fourreau malléable et libère cette masselotte dont la panne assurera la frappe de la barrière fixe 4 et générera une onde de choc plane permettant d'obtenir la formation d'un jet effilé du produit actif initialement stocké sous forme globulaire 25 dans la cavité borgne 7.

Revendications

1. Seringue sans aiguille (10), pour l'injection de principe actif comprenant, de l'amont vers l'aval, un système propulsif, le principe actif et un guide d'application (8) de ladite seringue sur la peau du sujet à traiter, caractérisée en ce que, d'une part, le système propulsif est constitué par un dispositif générateur d'une onde de choc (3) et, d'autre part, le principe actif est disposé dans au moins une cavité borgne (7) de la face aval (6) d'une barrière (4) prolongée par le guide d'application (8).
5
2. Seringue sans aiguille selon la revendication 1 caractérisée en ce que la barrière (4) comporte une face amont (5) sensiblement plane et transversale.
15
3. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 ou 2 caractérisée en ce que, le dispositif générateur de l'onde de choc (3) produit une onde de choc plane sur la face amont (5) de la barrière fixe (4).
20
4. Seringue sans aiguille selon la revendication 1, caractérisée en ce que chaque cavité borgne (7) présente une section transversale d'ouverture au moins égale à toute section transversale de cette cavité (7).
25
5. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 ou 4, caractérisée en ce que chaque cavité (7) présente une forme de révolution autour d'un axe parallèle à la direction de propagation de l'onde de choc.
30
6. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 ou 4 caractérisée en ce que plusieurs cavités sont
35

14

réparties sur la face aval (6) de ladite barrière (4).

7. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisée en ce que l'onde de choc sur la face amont (5) de la barrière fixe (4) est produite par une masselotte venant impacter ladite barrière (4).

8. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisée en ce que le générateur de l'onde de choc (3) sur la face amont (5) de la barrière fixe (4) comporte un chargement pyrotechnique détonant.

9. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce que la longueur du guide d'application (8) est comprise entre 1 et 8 fois le diamètre de la barrière fixe (4) et, préférentiellement, entre 2 et 5 fois.

10. Seringue sans aiguille selon la revendication 9 caractérisée en ce que le guide d'application (8) comporte un système amortissant (2).

25

30

35

1/1

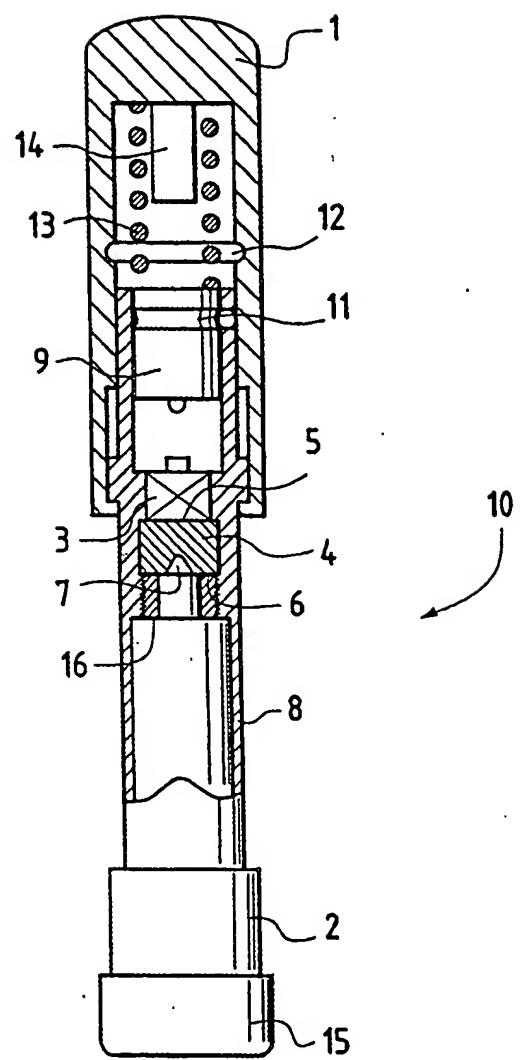


FIG.1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No
PCT/FR 00/01848

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61M5/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 20022 A (BELL JOHN ;BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); OXFORD BIOSCIENCES LTD (GB)) 4 July 1996 (1996-07-04) page 4, line 26 - line 33; figures 1,3	1
X	WO 96 25190 A (OXFORD BIOSCIENCES LTD ;BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); BELL JOHN (GB);) 22 August 1996 (1996-08-22) page 9, line 13 - line 19; figures 4-6	1
A	WO 99 04838 A (HAAR HANS PETER ;BOEHRINGER MANNHEIM GMBH (DE); MEACHAM GEORGE BEV) 4 February 1999 (1999-02-04) page 9, line 11 - line 14; figures 1A-1C	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

23 October 2000

27/10/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sedy, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern'l Application No
PCT/FR 00/01848

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 94 24263 A (SARPHIE DAVID FRANCIS ; BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); GREENFORD JOHN C) 27 October 1994 (1994-10-27). cited in the application abstract; figures -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern	Ref Application No
PCT/FR 00/01848	

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9620022	A 04-07-1996	AT AU AU BG BR CA CN CZ DE DE EP ES FI GR HU JP NO NZ PL RU SK	183657 T 699463 B 4271496 A 101600 A 9510464 A 2208590 A 1171055 A 9701937 A 69511723 D 69511723 T 0799064 A 2138248 T 972554 A 3031582 T 77064 A 10512467 T 972897 A 297542 A 320919 A 2135219 C 81797 A	15-09-1999 03-12-1998 19-07-1996 27-02-1998 29-06-1999 04-07-1996 21-01-1998 12-11-1997 30-09-1999 16-03-2000 08-10-1997 01-01-2000 16-06-1997 31-01-2000 02-03-1998 02-12-1998 20-06-1997 28-10-1999 10-11-1997 27-08-1999 04-03-1998
WO 9625190	A 22-08-1996	AU CA EP JP US AU AU BG BR CZ DE DE EP FI GR JP NO NZ PL RU SK	4671896 A 2211572 A 0809521 A 11500019 T 6010478 A 699463 B 4271496 A 101600 A 9510464 A 9701937 A 69511723 D 69511723 T 0799064 A 972554 A 3031582 T 10512467 T 972897 A 297542 A 320919 A 2135219 C 81797 A	04-09-1996 22-08-1996 03-12-1997 06-01-1999 04-01-2000 03-12-1998 19-07-1996 27-02-1998 29-06-1999 12-11-1997 30-09-1999 16-03-2000 08-10-1997 16-06-1997 31-01-2000 02-12-1998 20-06-1997 28-10-1999 10-11-1997 27-08-1999 04-03-1998
WO 9904838	A 04-02-1999	US EP	6074360 A 0998315 A	13-06-2000 10-05-2000
WO 9424263	A 27-10-1994	AT AU AU BG BG BR CA CN CZ DE DE	148497 T 674742 B 6435194 A 61993 B 100047 A 9406455 A 2159452 A 1120852 A 9502608 A 69401651 D 69401651 T	15-02-1997 09-01-1997 08-11-1994 30-12-1998 30-04-1996 02-01-1996 27-10-1994 17-04-1996 15-05-1996 13-03-1997 15-05-1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern'l Application No
PCT/FR 00/01848

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9424263 A		DK 693119 T	28-07-1997
		EP 0693119 A	24-01-1996
		EP 0734737 A	02-10-1996
		EP 0951917 A	27-10-1999
		ES 2098131 T	16-04-1997
		FI 954788 A	06-10-1995
		GR 3022939 T	30-06-1997
		HK 1000351 A	06-03-1998
		HU 73516 A,B	28-08-1996
		JP 8509604 T	15-10-1996
		LV 11833 A	20-08-1997
		LV 11833 B	20-12-1997
		NO 953994 A	06-10-1995
		NZ 263606 A	22-08-1997
		PL 311005 A	22-01-1996
		RU 2129021 C	20-04-1999
		SG 48696 A	18-05-1998
		SI 693119 T	31-10-1997
		SK 124895 A	08-01-1997
		US 5630796 A	20-05-1997
		ZA ... 9402442 A	10-04-1995

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N°
PCT/FR 00/01848

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61M5/30		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61M		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal		
C: DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 96 20022 A (BELL JOHN ; BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); OXFORD BIOSCIENCES LTD (GB)) 4 juillet 1996 (1996-07-04) page 4, ligne 26 - ligne 33; figures 1,3 ---	1
X	WO 96 25190 A (OXFORD BIOSCIENCES LTD ; BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); BELL JOHN (GB);) 22 août 1996 (1996-08-22) page 9, ligne 13 - ligne 19; figures 4-6 ---	1
A	WO 99 04838 A (HAAR HANS PETER ; BOEHRINGER MANNHEIM GMBH (DE); MEACHAM GEORGE BEV) 4 février 1999 (1999-02-04) page 9, ligne 11 - ligne 14; figures 1A-1C ---	1
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/>	Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
* Catégories spéciales de documents cités:		
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent		
E document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date		
L document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)		
O document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens		
P document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée		
T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention		
X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément		
Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier		
Z document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
23 octobre 2000	27/10/2000	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentstaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3018	Fonctionnaire autorisé Sedy, R	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale N°
PCT/FR 00/01848

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 94 24263 A (SARPHIE DAVID FRANCIS ; BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); GREENFORD JOHN C) 27 octobre 1994 (1994-10-27) cité dans la demande abrégé; figures -----	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No
PCT/FR 00/01848

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9620022 A 04-07-1996		AT 183657 T AU 699463 B AU 4271496 A BG 101600 A BR 9510464 A CA 2208590 A CN 1171055 A CZ 9701937 A DE 69511723 D DE 69511723 T EP 0799064 A ES 2138248 T FI 972554 A GR 3031582 T HU 77064 A JP 10512467 T NO 972897 A NZ 297542 A PL 320919 A RU 2135219 C SK 81797 A	15-09-1999 03-12-1998 19-07-1996 27-02-1998 29-06-1999 04-07-1996 21-01-1998 12-11-1997 30-09-1999 16-03-2000 08-10-1997 01-01-2000 16-06-1997 31-01-2000 02-03-1998 02-12-1998 20-06-1997 28-10-1999 10-11-1997 27-08-1999 04-03-1998
WO 9625190 A 22-08-1996		AU 4671896 A CA 2211572 A EP 0809521 A JP 11500019 T US 6010478 A AU 699463 B AU 4271496 A BG 101600 A BR 9510464 A CZ 9701937 A DE 69511723 D DE 69511723 T EP 0799064 A FI 972554 A GR 3031582 T JP 10512467 T NO 972897 A NZ 297542 A PL 320919 A RU 2135219 C SK 81797 A	04-09-1996 22-08-1996 03-12-1997 06-01-1999 04-01-2000 03-12-1998 19-07-1996 27-02-1998 29-06-1999 12-11-1997 30-09-1999 16-03-2000 08-10-1997 16-06-1997 31-01-2000 02-12-1998 20-06-1997 28-10-1999 10-11-1997 27-08-1999 04-03-1998
WO 9904838 A 04-02-1999		US 6074360 A EP 0998315 A	13-06-2000 10-05-2000
WO 9424263 A 27-10-1994		AT 148497 T AU 674742 B AU 6435194 A BG 61993 B BG 100047 A BR 9406455 A CA 2159452 A CN 1120852 A CZ 9502608 A DE 69401651 D DE 69401651 T	15-02-1997 09-01-1997 08-11-1994 30-12-1998 30-04-1996 02-01-1996 27-10-1994 17-04-1996 15-05-1996 13-03-1997 15-05-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No
PCT/FR 00/01848

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9424263 A		DK 693119 T	28-07-1997
		EP 0693119 A	24-01-1996
		EP 0734737 A	02-10-1996
		EP 0951917 A	27-10-1999
		ES 2098131 T	16-04-1997
		FI 954788 A	06-10-1995
		GR 3022939 T	30-06-1997
		HK 1000351 A	06-03-1998
		HU 73516 A,B	28-08-1996
		JP 8509604 T	15-10-1996
		LV 11833 A	20-08-1997
		LV 11833 B	20-12-1997
		NO 953994 A	06-10-1995
		NZ 263606 A	22-08-1997
		PL 311005 A	22-01-1996
		RU 2129021 C	20-04-1999
		SG 48696 A	18-05-1998
		SI 693119 T	31-10-1997
		SK 124895 A	08-01-1997
		US 5630796 A	20-05-1997
		ZA 9402442 A	10-04-1995